

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Sandra Brkić**

**PROCJENA RANIH REZULTATA I**  
**SUFICIJENTNOSTI KIRURŠKE**  
**REVASKULARIZACIJE MIOKARDA UZ**  
**UPORABU STROJA ZA**  
**IZVANTJELESNI KRVOTOK**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2016.**



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

**Studij medicine**

**Sandra Brkić**

**PROCJENA RANIH REZULTATA I**  
**SUFICIJENTNOSTI KIRURŠKE**  
**REVASKULARIZACIJE MIOKARDA UZ**  
**UPORABU STROJA ZA**  
**IZVANTJELESNI KRVOTOK**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2016.**

Rad je ostvaren u Kliničkom bolničkom centru Osijek na Zavodu za kardijalnu i vaskularnu kirurgiju.

Mentor rada: doc. dr. sc. Krunoslav Šego, dr. med.

Rad ima 36 listova i 9 tablica.

**Zahvale:**

Posebno zahvaljujem svom mentoru, doc. dr. sc. Krunoslav Šegi, na predloženoj temi, stručnom vodstvu, velikom strpljenju, nesebičnoj pomoći i izuzetnom vodstvu tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Najveću zahvalu upućujem svojoj obitelji na bezuvjetnoj ljubavi, podršci, toleranciji i razumijevanju tijekom svih godina studija. Neizmjereno hvala vama, dragi roditelji, što ste bili uz mene kada je to bilo najpotrebnije i omogućili mi da ostvarim svoje snove.

Hvala mojim prijateljima koji su vrijeme provedeno na fakultetu učinili nezaboravnim razdobljem moga života, koji će mi ostati u najljepšem sjećanju.

Hvala svim dragim i bliskim ljudima koji su vjerovali u mene. Bez vas ne bih bila to što jesam.

## Sadržaj

I. Popis kratica:.....	II
1. Uvod.....	1
1.1. Epidemiologija.....	1
1.2. Anatomija arterija srca.....	1
1.3. Patologija i patofiziologija ishemijske bolesti srca .....	2
1.4. Kliničke manifestacije poremećaja koronarnog protoka .....	3
1.5. Modeli liječenja: medikamentozna terapija, PTCA i stentovi, kirurška terapija.....	4
1.6. Indikacije za kiruršku revaskularizaciju .....	5
1.7. Planiranje operacije i odabir vrste prenosnice .....	5
2. Ciljevi.....	9
3. Ispitanici i metode .....	10
3.1. Ustroj studije.....	10
3.2. Ispitanici .....	10
3.3. Metode .....	10
3.4. Statističke metode.....	11
4. Rezultati .....	12
5. Rasprava .....	18
6. Zaključak.....	23
7. Sažetak .....	25
8. Summary .....	26
9. Literatura .....	28
10. Životopis.....	35

## **I. Popis kratica:**

PCI – perkutana koronarna intervencija (engl. *Percutaneous coronary intervention*)

KVB – kardiovaskularne bolesti

RCA – desna koronarna arterija (engl. *Right coronary artery*)

PDA – stražnji silazni ogranak (engl. *Posterior descending artery*)

LCA – lijeva koronarna arterija (engl. *Left coronary artery*)

LMCA – glavno deblo lijeve koronarne arterije (engl. *Left main coronary artery*)

LAD – lijeva prednja silazna arterija (engl. *Left anterior descending artery*)

LCX – lijeva cirkumfleksna arterija (engl. *Left circumflex artery*)

LDL – lipoprotein male gustoće (engl. *Low-density lipoprotein*)

NO – dušikov oksid (engl. *Nitric Oxide*)

NSTEMI – infarkt miokarda bez ST-elevacije (engl. *Non ST-segment elevation myocardial infarction*)

STEMI – infarkt miokarda sa ST-elevacijom (engl. *ST-segment elevation myocardial infarction*)

PTCA – perkutana transluminalna koronarna angioplastika (engl. *Percutaneous transluminal coronary angioplasty*)

UZV – ultrazvuk

EF – ejekcijska frakcija (engl. *Ejection Fraction*)

LIMA – lijeva unutarnja mamarna arterija (engl. *Left internal mammary artery*)

EKC – izvantjelesna cirkulacija (engl. *Extracorporeal circulation*)

CABG – kirurška revaskularizacija miokarda uz upotrebu stroja za izvantjelesni krvotok (engl. *Coronary artery bypass grafting*)

OPCAB – kirurška revaskularizacija miokarda bez upotrebe stroja za izvantjelesni krvotok (engl. *Off-pump coronary artery bypass*)

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

EuroSCORE – Europski sustav za procjenu rizika kardiokirurških zahvata (engl. *European system for cardiac operative risk evaluation*)

IABP – intraaortalna balon pumpa (engl. *Intra-aortic balloon pump*)

## 1. Uvod

Kirurška revaskularizacija miokarda danas je uobičajeni način tretmana koronarne bolesti. Ta je metoda komplementarna s revaskularizacijom miokarda koju rade intervencijski kardiolozi, perkutanom koronarnom intervencijom (PCI, engl. *Percutaneous coronary intervention*). Čak je u praksi danas teško razgraničiti situacije u kojima se prednost daje nekoj od tih dviju grupa metoda. U ovom radu propituje se uspješnost same metode kirurške revaskularizacije miokarda.

### 1.1. Epidemiologija

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, bolesti srca i krvnih žila, s proporcionalnim mortalitetom od oko 50 %, odgovorne su za polovicu smrti u razvijenim zemljama, a imaju sve veći značaj i u nerazvijenim zemljama, zbog čega predstavljaju globalni javnozdravstveni problem (1). Stopa mortaliteta raste s dobi dosežući vrhunac kod osoba od 75 godina i više, kada se gubi i razlika između spolova (2 – 5). Za polovicu smrtnosti u skupini ishemijske bolesti srca u Hrvatskoj odgovoran je akutni infarkt miokarda, od kojega češće umiru muškarci, a za drugu polovicu kronična ishemijska bolest srca, koja je češća kod žena (4). Iako se unazad desetak godina bilježi trend smanjenja smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti (KVB) u Hrvatskoj, prevalencija je i dalje u porastu, što je u izravnoj vezi s dužim očekivanim trajanjem života s jedne strane te učinkovitijim dijagnostičkim i terapijskim postupcima s druge strane (3, 4). Stoga ne čudi da je liječenje tih bolesti zapravo standardan postupak. Kirurška revaskularizacija toliko je uobičajen postupak da je ta operacija daleko najčešća velika kirurška operacija u svakoj kirurškoj klinici, pa tako i u Klinici za kirurgiju KBC-a Osijek.

### 1.2. Anatomija arterija srca

Opskrba srca krvlju dolazi od dviju koronarnih arterija: *arteria coronaria dextra et sinistra*. Desna koronarna arterija (RCA, engl. *Right coronary artery*), koja polazi iz desnog aortalnog sinusa, u koronarnom žlijebu ima smjer prema desno završavajući na stražnjoj strani srca. Od nje se odvajaju ogranci za *conus arteriosus*, desnu pretkljetku, sinusatrijski čvor, prednju stijenku desne klijetke, a u stražnjem interventrikularnom žlijebu najveći ogranak, *ramus interventricularis posterior* (PDA, engl. *Posterior descending artery*) ili stražnji silazni ogranak koji se spušta do vrha srca dajući grane za stražnju (klinički zvanu donju ili dijafragmalnu) stijenku lijeve klijetke, stražnju trećinu intrentrikularne pregrade te sinus i



atrioventrikularni čvor. Lijeva koronarna arterija (LCA, engl. *Left coronary artery*), koja polazi iz lijevog Valsalvinog sinusa, prolazi između glavne plućne arterije i lijevoga atrija, u koronarnom žlijebu usmjerena je prema lijevo i straga te se na prednjoj stijenci srca, nakon kratkog toka glavnog debla (LMCA, engl. *Left main coronary artery*), dijeli na svoje dvije velike grane. *Ramus interventricularis anterior* (LAD, engl. *Left anterior decsending artery*) ili lijeva prednja silazna arterija, silazeći kroz istoimenu brazdu, dopire do vrha srca te prelazi na stražnju stranu srca dajući ogranke za *conus arteriosus*, dijagonalne grane za anterolateralnu površinu lijeve klijetke i septalne grane za prednje dvije trećine interventrikularne pregrade. *Ramus circumflexus* (LCX, engl. *Left circumflex artery*) ili lijeva cirkumfleksna arterija, koja je obično manja od LAD-a, prolazi kroz lijevi atrioventrikularni žlijeb i na svome putu spuštanja po lateralnoj i stražnjoj stijenci lijeve klijetke daje ogranke za vaskularizaciju lijeve pretklijetke te lateralne stijenke lijeve klijetke, pri čemu obično anastomozira sa završnim ograncima desne koronarne arterije. Prema tome, desna koronarna arterija krvlju opskrbljuje desnu pretklijetku i klijetku, trećinu interventrikularnog septuma te čvorove sustava provodnog srčanog mišićja, sinusatrijski i atrioventrikularni čvor, uz varijabilni dio lijeve pretklijetke i klijetke (veći dio dijafragmalne stijenke lijevog ventrikula), a njezinim suženjem mogu nastati infarkti stražnje stijenke. Lijevo srce u većem dijelu, prednji dio interventrikularnog septuma, atrioventrikularni snopić te sinusatrijski i atrioventrikularni čvor kod nekih ljudi vaskularizira lijeva koronarna arterija, koja je zahvaćena u 95 % slučajeva infarkta miokarda. Ovisno o dominaciji RCA-a, odnosno LCX-a, razlikujemo desni, koji je ujedno i najčešći, te lijevi i balansirani tip opskrbe. Navedena podjela govori nam o širini ishemijskog područja nakon zatvaranja jedne od koronarnih arterija te objašnjava zašto kod 10 – 15 % ljudi, kod kojih LCX daje PDA pa prema tome pripadaju lijevom tipu opskrbe, smanjena prokrvljenost lijeve koronarne arterije rezultira ishemijom cijelog septuma, važnih dijelova provodnog sustava te cijelog lijevog ventrikula, uključujući i dijafragmalnu stijenku. Koronarne arterije imaju i prateće srčane vene, vv. *cordis*, koje se izravno ulijevaju u desni atrij preko koronarnog sinus. On je smješten u koronarnom žlijebu i utječe odmah ispred medijalnog ruba *valvule v. cavae inferioris*, a predstavlja glavni put povratka koronarne venske krvi (6 – 9).

### 1.3. Patologija i patofiziologija ishemijske bolesti srca

Pušenje, nepravilna prehrana i tjelesna neaktivnost utječu na nastanak ishemijske bolesti srca. Navedeni čimbenici rizika svoj učinak ostvaruju djelujući preko intermedijarnih čimbenika rizika, uključujući povišeni arterijski tlak, povišenu koncentraciju glukoze i lipida, posebice

lipoproteina male gustoće (LDL, engl. *Low-density lipoprotein*), povišenu tjelesnu masu (indeks tjelesne mase  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) i pretilost (indeks tjelesne mase  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ).

Dugotrajna hipertenzija, uzrokujući veću vulnerabilnost krvožilnog endotela, omogućuje brži razvoj ateroskleroze (2, 4, 10). Prema definiciji, ateroskleroza je multifaktorska bolest tijekom koje dolazi do odlaganja lipida, pretežito LDL-a, u intimu i mediju velikih elastičnih arterija i arterija srednje veličine (5, 11, 12). Nova otkrića upozoravaju da hiperhomocisteinemija, povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina, povećana koncentracija lipoproteina (a) te infektivni čimbenici *Chlamydia pneumoniae* i *Helicobacter pylori* imaju ulogu u patogenezi ateroskleroze te povećavaju rizik za koronarnu bolest (4, 5, 12, 13).

Prema suvremenim saznanjima, ateroskleroza predstavlja kronični upalni odgovor arterijske stijenke na oštećenje endotela koji se očituje odlaganjem aterogenih lipida, migracijom i umnožavanjem glatkomišićnih stanica u intimi, fibrozom, kalcifikacijom i stvaranjem ateroma s posljedičnim sužavanjem lumena (2, 4, 5).

Kako je u oštećenom endotelu smanjena proizvodnja prostaciklina i dušikova monoksida koji, osim što imaju vazodilatacijski učinak, sprječavaju i agregaciju trombocita, prevladavaju stanični i humoralni čimbenici koji potiču trombozu i vaskularni spazam (12 – 14).

Uznapredovala ateroskleroza i posljedična insuficijencija koronarnih arterija je u najmanje 95 % slučajeva uzrok ishemijskoj bolesti srca koja nastaje zbog nesrazmjera između opskrbe krvlju i potreba miokarda za oksigeniranom krvi (5, 13).

Potpuno začepljenje krvne žile trombom uzrokuje apsolutnu, a suženje koronarne arterije relativnu ishemiju miokarda. Relativna ishemija, čiji je važan čimbenik nastanka povećana potreba miokarda za kisikom kao kod fizičkog opterećenja, čini podlogu nastanka angine pectoris. Poseban oblik je Prinzmetalova angina pectoris ili varijantna angina koja nastaje zbog spazma koronarnih arterija epikarda, najčešće u mirovanju.

Ukoliko tromb potpuno, ali prolazno okludira lumen koronarne krvne žile, nastaje infarkt miokarda bez ST-elevacije (NSTEMI, engl. *Non ST-segment elevation myocardial infarction*). Potpuna i trajna trombotska okluzija na mjestu aktiviranog aterosklerotskog plaka te posljedične ishemija i nekroza miokarda leže u podlozi nastanka infarkta miokarda sa ST-elevacijom (STEMI, engl. *ST-segment elevation myocardial infarction*).

#### **1.4. Kliničke manifestacije poremećaja koronarnog protoka**

Ishemija miokarda može se očitovati kao stabilna i nestabilna pektoralna angina, infarkt miokarda, kronična ishemijska bolest srca te nagla srčana smrt (5, 14).

Smanjeni koronarni protok može uzrokovati stabilnu i nestabilnu anginu pectoris, dok će dulji prekid dovoda kisika u stanice miokarda dovesti do akutnog infarkta miokarda. Stabilna angina pectoris kronična je koronarna bolest s jednakom učestalosti i intenzitetom bolova.

Pojam akutni koronarni sindrom u užem smislu podrazumijeva nestabilnu anginu pectoris i akutni infarkt miokarda bez tipičnih EKG znakova poput elevacije ST-spojnice, NSTEMI. Bolesnike s NSTEMI-em od onih s nestabilnom anginom može se razlikovati na temelju povećanja koncentracije troponina I ili T i izoenzima kreatin-kinaze u serumu, što upućuje na manju nekrozu miokarda (13, 14).

„Klasični” je infarkt miokarda onaj kod kojega postoji elevacija ST-spojnice (STEMI), uz ostale laboratorijske pokazatelje infarkta miokarda.

Ako dođe do začepljenja arterije koja vaskularizira provodni sustav, mogu nastati srčane aritmije, srčani blok i nagla srčana smrt (5 – 7, 11 – 13, 16). Kod oko 15 % bolesnika unutar prvog tjedna akutnog srčanog infarkta dođe do potencijalno smrtonosne rupture miokarda (5, 12 – 14).

Koronarna je ishemija dominantni uzrok i nagle srčane smrti, zbog električnih poremećaja poput ventrikularne fibrilacije, srčanog bloka i asistolije. Upravo fibrilacija ventrikula dovodi do iznenadne srčane smrti kod polovice bolesnika neposredno nakon opsežnog infarkta miokarda prije dolaska u bolnicu (5, 11).

### **1.5. Modeli liječenja: medikamentozna terapija, PTCA i stentovi, kirurška terapija**

Medikamentozna terapija koronarne bolesti obuhvaća antihipertenzivnu terapiju, terapiju ishemije, antiagregacijske lijekove, hipolipemike te inotropnu terapiju (11 – 15, 17).

Pod pojmom PCI podrazumijeva se perkutana transluminalna koronarna angioplastika (PTCA, engl. *Percutaneous transluminal coronary angioplasty*) s ili bez postavljanja stenta (12, 18).

Za razliku od PCI-a, kod bolesnika sa stabilnom koronarnom bolesti, tzv. primarni PCI rezerviran je za intervenciju na mjestu lezije unutar 12 h od pojave bolova kod bolesnika sa STEMI-em. Primarni PCI pokazao se učinkovitijim od intravenske fibrinolize u hitnom liječenju STEMI-a. Ukoliko se s fibrinolizom ili PCI-em započne 12 h nakon početka simptoma, govori se o kasnoj reperfuzijskoj terapiji (4, 12, 13, 15, 16).

U slučaju neuspjeha PCI-a kod hemodinamski nestabilnih pacijenata ili mehaničkih komplikacija akutnog infarkta miokarda, indicirana je hitna kirurška intervencija (4, 8, 13, 18, 19).

### 1.6. Indikacije za kiruršku revaskularizaciju

Kirurško liječenje pokazalo je bolji uspjeh u odnosu na konzervativnu terapiju kod bolesnika s većim brojem čimbenika rizika i komorbiditeta te uznapredovalom višežilnom i difuznom koronarnom bolesti.

Indikacije za kiruršku revaskularizaciju srca prema uputama Američkog udruženja kardiologa (AHA/ACC) su sljedeće:

1. stenoza glavnog debla LCA-a > 50 %;
2. stenoza proksimalnog LAD-a i proksimalnog LCX-a > 70 %;
3. trožilna bolest kod asimptomatskih bolesnika ili onih s blagom ili stabilnom anginom;
4. trožilna bolest i stenoza proksimalnog LAD-a kod bolesnika sa slabom funkcijom lijevog ventrikula;
5. jednožilna ili dvožilna bolest te velika površina vijabilnog miokarda u području visokog rizika kod pacijenata sa stabilnom anginom;
6. stenoza proksimalnog LAD-a > 70% uz ejeckijsku frakciju < 50% ili neinvazivnim pretragama dokazanu ishemiju.

Navedeni su uvjeti za koje postoje dokazi ili opća suglasnost da je liječenje u obliku kirurške revaskularizacije miokarda korisno i učinkovito (19 – 21).

### 1.7. Planiranje operacije i odabir vrste premosnice

Kod odluke za operaciju ključni su parametri: anatomija koronarnih žila, raspodjela lezija na žilama, ventrikulografski nalaz, nalaz ultrazvuka (UZV) srca, uključujući ejeckijsku frakciju (EF, engl. *Ejection Fraction*), stanje valvularnog aparata, dimenzije i anatomiju aorte te moguću hipertrofiju miokarda. S obzirom na to da je ishemijska bolest miokarda sustavna bolest, u preoperacijskoj pripremi, treba provjeriti i funkciju bubrega zbog moguće ateroskleroze renalnih krvnih žila. Također je vrlo bitno odrediti stanje karotidnih žila te se u sklopu standardne prijeoperacijske pripreme radi i UZV karotida. Rutinski se preoperativno svim pacijentima određuje kompletna krvna slika, urea, kreatinin i elektroliti, izvode se testovi zgrušavanja krvi i funkcionalni jetreni testovi, nadzorni rutinski mikrobiološki brisevi (nos, grlo, pazuh, prepone, perineum), elektrokardiogram, rendgen prsnog koša (21).

Plan kirurške revaskularizacije donosi se prije operacije na temelju nalaza koronarografije i postavljanja cilja revaskularizacije.

Faktori su rizika kod kirurške revaskularizacije miokarda visoki stupanj koronarne bolesti, prethodni infarkt miokarda, prethodna operacija srca, potreba za više anastomoza ili za udruženom operacijom srčanih zalistaka, smanjena funkcija lijevog ventrikula, starija životna

dob, ženski spol, dijabetes, renalna disfunkcija te je kod tih pacijenata veći i operacijski mortalitet (18, 21).

Operacija kirurške revaskularizacije miokarda može se izvesti primjenom aparata za ekstrakorporalnu (izvantjelesnu) cirkulaciju ili bez nje, na kucajućem srcu (8, 18).

Cilj je svake kirurške revaskularizacije premostiti stenozirani ili okludirani segment koronarne arterije ugradnjom arterijskog ili venskog autotransplantata i distalno od toga područja dopremiti miokardu oksigeniranu krv. U tu svrhu najčešće se upotrebljavaju unutarnja mamarna arterija i velika potkožna vena (lat. *vena saphena magna*) (8, 21). Kirurzi se rjeđe odlučuju za radijalnu, gastroepiploičnu i donju epigastričnu arteriju. Izbor premosnice iznimno je važan, a ovisi o dobi pacijenta, anatomiji i patologiji koronarnih arterija, tipu bolesti te pridruženim komorbiditetima (8, 13).

Zahvaljujući lakoj dostupnosti, jednostavnosti kirurškog zahvata vađenja vene i njezinoj otpornosti na spazam, *vena saphena magna* najčešća je primjenjivana žila, uz uvjet odsutstva venske insuficijencije, varikoziteta, prethodne tromboze ili infekcije. Od nedostataka njezine primjene treba spomenuti nesrazmjer u odnosu na promjer koronarne arterije i mogućnost procesa pseudoarterijalizacije koji je povezan s ubrzanim razvojem aterosklerotskog procesa.

Danas je standard operacija kod koje se u sliv LAD-a postavlja lijeva unutarnja mamarna arterija (LIMA, engl. *Left internal mammary artery*), a u ostala područja graftovi velike potkožne vene. Ipak treba reći da se sve češće koristi i desna unutarnja torakalna arterija, prvenstveno za sliv RCA-a. Radijalna arterija pokazala se lošijim izborom zbog veće sklonosti za nastanak spazma. Smatra se da bi velika potkožna vena mogla biti bolji izbor za premošćivanje RCA-a, koja je stenozirana manje od 70 %, odnosno arterijski graft indiciran je za premošćivanje RCA-a tek u slučaju kritične stenoze (19, 22).

Dugoročna prohodnost ugrađenih graftova ovisi o nekoliko faktora, a najviše o slivu žile na kojemu je premosnica postavljena. Visoka dugoročna prohodnost LIMA-e pripisuje se proizvodnji puno veće količine vazodilatatora prostaciklina, koji ujedno i inhibira agregaciju trombocita. Njezina primjena kontraindicirana je jedino u slučaju stenoze potključne arterije, lijeve karotidne arterije ili nakon zračenja prsnog koša.

Hibridna koronarna revaskularizacija podrazumijeva planiranu kombiniranu strategiju koja uključuje upotrebu LIMA premosnice za premošćivanje LAD-a i PCI-a s postavljanjem stentova u ostale koronarne arterije. Predstavlja alternativu za neke pacijente s višezilnom koronarnom bolešću, s ciljem smanjenja rizika i poboljšanja ukupne koristi tih dviju tehnika.

Razvoj suvremene kardiokirurgije bio bi nemoguć i nezamisliv bez tehnologije izvantjelesne cirkulacije koja omogućava sigurno izvođenje operacija unutar srčanih šupljina te na

zaustavljenom i zaštićenom srcu. Danas je revaskularizacija uz upotrebu stroja za izvantjelesnu cirkulaciju (EKC, engl. *Extracorporeal circulation*) zlatni standard u kirurškom liječenju koronarne bolesti srca (8).

Izvantjelesna cirkulacija podrazumijeva mehaničko održavanje protoka i izmjene plinova u krvi, a cilj joj je omogućiti cirkulaciju i perfuziju vitalnih organa sa zaustavljenim ili rasterećenim srcem. Pri tome se samo centralni dio cirkulacije odvija izvan tijela, dok se periferna cirkulacija normalno odvija u krvožilnome sustavu bolesnika. Aparat za EKC preuzima ulogu srca i pluća, odnosno služi kao kardiopulmonalna prenosnica, a sastoji se od dvaju osnovnih dijelova: oksigenatora i arterijske pumpe. U oksigenatoru, koji „zamjenjuje” pluća, provodi se oksigenacija i filtracija venske krvi iz velikih šupljih vena, a potom se pomoću arterijske pumpe, koja oponaša rad srca, u pulsirajućem ritmu ubacuje u aortu, a iznimno u npr. femoralnu arteriju (8, 18, 23). Osim toga, u aortu ili direktno u lijevi atrij uvodi se tzv. vent kateter, koji odvodi krv iz lijevog srca i preko oksigenatora vraća u cirkulaciju, sprječavajući distenziju srca koja bi inače nastala zbog povratka krvi plućne arterijske cirkulacije u lijevi atrij. Iz operacijskog polja crpi se krv kardiotomskom sukcijom te preko oksigenatora ponovno odvodi u cirkulaciju. Kirurški zahvati na srcu u ekstrakorporalnoj cirkulaciji izvode se u normotermiji, umjetnoj i kontroliranoj umjerenoj (28 – 32 °C) ili dubokoj (18 – 20 °C) hipotermiji, koja smanjuje metaboličke potrebe tkiva. Izmjenjivač temperature nalazi se u sklopu oksigenatorskog aparata za EKC.

Standardni kirurški postupak koji se koristi prilikom svih operacija na srcu, pa tako i kirurške revaskularizacije miokarda, medijana je vertikalna sternotomija, koja omogućava pristup svim segmentima obiju koronarnih arterija. Kroz rez na desnom atriju uvode se plastične kanile u gornju i donju šuplju venu za odvod sistemne venske krvi u venski rezervoar. Iz venskog rezervoara krv odlazi u arterijsku pumpu koja joj daje potrebnu energiju za prolazak kroz oksigenator, gdje se izlaže struji kisika. U ascedentnu aortu postavlja se arterijska kanila za dovod oksigenirane krvi iz aparata za EKC.

Kako ne bi došlo do ishemije srčanog mišića i perioperacijskog infarkta zbog prekida koronarne cirkulacije tijekom operacije uz EKC, potrebno je dodatno lokalno zaštititi miokard infuzijom otopine kalija u koronarne arterije, koja izaziva kardioplegiju. Kardioplegija se ostvaruje davanjem hiperkalijemične otopine kroz ascedentnu aortu ili retrogradnim putem, koji je omogućen nepostojanjem venskih zalistaka u koronarnom sinusu, a najčešća je kombinacija tih dvaju načina. To, uz umjerenu sustavnu hipotermiju, štiti miokard kroz nekoliko sati, dajući kirurgu dovoljno vremena za operaciju na mirnom i beskrvnom srcu (8, 18).

Tijekom izvantjelesnog oblika cirkulacije aktiviraju se koagulacijski mehanizmi obrane i sistemni upalni odgovor zbog izloženosti krvi površini bez endotela. Za prevenciju hiperkoagulabilnosti i komplikacija izazvanih tromboembolijom potrebno je provesti sustavnu antikoagulaciju heparinom i ograničiti vrijeme izvantjelesnog krvotoka na nekoliko sati (8).

Upravo su te neželjene posljedice kirurške revaskularizacije miokarda uz upotrebu stroja za izvantjelesni krvotok (CABG, engl. *Coronary artery bypass grafting*) bile misao vodilja kod razvoja metode kirurške revaskularizacije miokarda bez upotrebe stroja za izvantjelesni krvotok (OPCAB, engl. *Off-pump coronary artery bypass*). Naime, tom vrstom operacije, u kojoj se mehanički stabilizira dio srca na kojem se vrši zahvat (operacija na kucajućem srcu), smanjuje se rizik od nastanka moždanog udara, bubrežne insuficijencije, smanjuje se rana smrtnost (unutar 30 dana) i manja je incidencija postoperativnih kognitivnih poremećaja. Ipak, dvojba operirati bolesnika *on-pump* ili *off-pump* nije razriješena. Čini se da je ključan podatak dugotrajno preživljenje i kompletnost revaskularizacije, a to je i ono što će se proučavati u ovom radu. Kada se govori o kompletnosti operacije, procjenjujemo ju na temelju razlike između broja ugrađenih i potrebnih premosnica te na temelju pojave perioperacijskog akutnog infarkta miokarda. Pri tome ispitanike dijelimo na one kod kojih je postignuta potpuna, ranije planirana revaskularizacija i one koji su nepotpuno, odnosno palijativno revaskularizirani.

Moguće neželjene posljedice svake kirurške revaskularizacije miokarda jesu: perioperativni infarkt miokarda, tamponada srca, cerebrovaskularni inzult, akutno zatajenje bubrega i smrt, a izravno su povezani s dobi pacijenta i težinom same bolesti. Krvarenje, infekciju, fibrilaciju atriya i ostale aritmije ubrajamo također u komplikacije koje mogu biti razlogom za produženje hospitalizacije pacijenta koja inače traje 4 – 5 dana nakon izlaska iz jedinice intenzivnog liječenja (JIL) (12, 19).

Postoperativno se mogu javiti i premećaji raspoloženja, poput depresije te neurološke komplikacije u smislu neuroloških deficita i pogoršanja intelektualnih funkcija. Za razliku od jasnog cerebralnog deficita, kod cerebrovaskularnog inzulta (uobičajeni je naziv za tu komplikaciju neurološki deficit tipa 1), kod tih bolesnika radi se o suptilnim kognitivno-emocionalnim promjenama (uobičajeni je naziv neurološki deficit tipa 2).

## 2. Ciljevi

Opći je cilj ovog diplomskog rada procijeniti rezultate kirurškog liječenja srčanih bolesnika. Iz njega proizlaze specifični ciljevi istraživanja:

1. Utvrditi ukupan broj pacijenata koji su podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda na Odjelu za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju KBC-a Osijek u ispitivanom petogodišnjem razdoblju.
2. Ispitati i prikazati spol ispitanika i dob u trenutku hospitalizacije.
3. Ispitati razlike u dobi, EuroSCORE-u (engl. *European system for cardiac operative risk evaluation*), logističkom *score*-u i ejeckijskoj frakciji s obzirom na razvijanje perioperacijskog akutnog infarkta miokarda i produljeno vrijeme na respiratoru.
4. Utvrditi zastupljenost i uspješnost pojedinih kirurških metoda (CABG, OPCAB) u liječenju.
5. Utvrditi postoji li razlika u uspješnosti revaskularizacije ovisno o spolu, vrsti operativnog zahvata, broju ugrađenih i potrebnih (planiranih) premosnica, hitnosti zahvata te potrebi za plasiranjem intraaortalne balon pumpe (IABP, engl. *Intra-aortic balloon pump*).
6. Analizom tih parametara odrediti moguće čimbenike rizika koji dovode do nekompletnosti kirurške revaskularizacije miokarda.



### **3. Ispitanici i metode**

#### **3.1. Ustroj studije**

Istraživanje je oblikovano kao retrospektivno (24).

#### **3.2. Ispitanici**

Ispitanici su ovog istraživanja svi pacijenti podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda na Odjelu za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014.

#### **3.3. Metode**

Temelj istraživanja bio je pregled literature, povijesti bolesti, operacijskih lista (kirurških i anestezioloških) i otpusnih pisama pacijenata. Istraživanje je obuhvatilo sljedeće varijable: dob i spol ispitanika, vrstu operacije, EuroSCORE vrijednosti, ejakcijsku frakciju, broj planiranih i učinjenih premoštenja, upotrebu IABP-a, razvoj akutnog perioperacijskog infarkta miokarda, duljinu boravka u JIL-u i preživljenje. Kriterij za uključivanje ispitanika u studiju bio je postojanje svih traženih podataka koji se planiraju pratiti u istraživanju. Iz studije su bili isključeni svi bolesnici kojima u medicinskoj dokumentaciji nedostaju traženi podatci. Bolesnici su podijeljeni u dvije grupe: grupa s optimalnom revaskularizacijom i grupa s palijativnom revaskularizacijom. Kriterij za ulazak u grupu optimalne revaskularizacije bio je postoperativni rezultat koji je u skladu s preoperacijskim planom zahvata (prije svake operacije službeno se dokumentira plan operacije, tj. broj premosnica i točno mjesto revaskularizacije sliva jedne od triju funkcionalnih glavnih koronarnih arterija). Ako cilj nije postignut u barem jednom od planiranih ciljeva revaskularizacije, tada se operacija definira palijativnom i ti su se bolesnici svrstali u grupu bolesnika s palijativnom revaskularizacijom.

### 3.4. Statističke metode

Kolmogorov-Smirnovljev i Shapiro-Wilksov test pokazali su statistički značajno odstupanje skalarnih varijabli od normalne raspodjele ( $p < 0,001$ ), zbog čega se koristila neparametrijska statistika za utvrđivanje razlika među skupinama. Numerički podatci opisani su, zbog nenormalne raspodjele, medijanom i interkvartilnim rasponom. Razlike numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Mann-Whitneyjevim U testom. Za utvrđivanje razlika među proporcijama između nezavisnih uzoraka upotrijebljeni su  $\chi^2$  test i Fisherov egzaktni test. Odabrana razina značajnosti je  $\alpha = 0,05$ . Statistička analiza obavljena je korištenjem statističkog programa SPSS (inačica 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) (25, 26).

#### 4. Rezultati

Istraživanje je provedeno na 798 ispitanika koji su bili podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014. godine. Od ukupnog broja ispitanika 597 (74,8 %) muškog je spola, a 201 (25,2 %) ženskog spola.

Najviše je ispitanika podvrgnuto operaciji revaskularizacije miokarda tijekom 2011. godine, njih 175 (21,9 %) (Tablica 1).

Tablica 1. Podvrgnuti operaciji revaskularizacije miokarda prema godini operacije

Godina	Broj (%) ispitanika
2010.	140 (17,5)
2011.	175 (21,9)
2012.	163 (20,4)
2013.	154 (19,3)
2014.	166 (20,8)
Ukupno	798 (100,0)

Od ukupno 798 kirurških revaskularizacija miokarda 624 (78,2 %) bilo je uz upotrebu stroja za izvantjelesni krvotok (CABG), a 174 (21,8 %) bez upotrebe stroja za izvantjelesni krvotok (OPCAB).

Kirurška revaskularizacija provedena je uz primjenu 1 – 6 premosnica. Kod 725 (90,9 %) ispitanika ugrađeno je 3 i manje premosnica, dok je isti broj premosnica bio predviđen za manji broj ispitanika, njih 698 (87,5 %). Kod samo jednog ispitanika ugrađeno je 6 premosnica iako se u preoperacijskoj obradi pacijenta to nije smatralo potrebnim, već je odluka donesena tijekom operacije.

Planiranih, elektivnih, operacijskih zahvata bilo je značajno više, 657 (82,3 %), nego hitnih operacija, kojih je bilo 141 (17,7 %).

Kod 712 (89,2 %) pacijenata nije bilo potrebe za ugradnjom intraaortalne balon pumpe. Od preostalih 86 (10,8 %) pacijenata kojima je ugrađena IABP, kod 68 (8,5 %) pacijenata preoperacijski bila je indicirana implantacija IABP-a, što znači da se radilo o planiranom zahvatu. Kod 10 (1,3 %) pacijenata IABP ugrađena je tijekom operacije, dok je kod preostalih

8 (1,0 %) pacijenata ugradnja izvedena postoperacijski.

Od 798 operiranih pacijenata, njih 30 (3,8 %) imalo je smrtni ishod.

Od 798 operiranih pacijenata, za njih 105 (13,2 %) bio je potreban produženi boravak u JIL-u (Tablica 2).

Tablica 2. Podvrgnuti operaciji revaskularizacije miokarda s obzirom na duljinu boravka u jedinici intenzivnog liječenja

Boravak u jedinici intenzivnog liječenja	Broj (%) ispitanika
Standardni	693 (86,8)
Produženi	105 (13,2)
Ukupno	798 (100,0)

148 (18,5 %) pacijenata podvrgnutih revaskularizaciji miokarda razvilo je perioperacijski akutni infarkt miokarda.

Kod 701 (87,8 %) pacijenata revaskularizacija miokarda provedena je zadovoljavajuće (Tablica 3).

Tablica 3. Podvrgnuti operaciji revaskularizacije miokarda s obzirom na uspješnost revaskularizacije

Uspješnost revaskularizacije	Broj (%) ispitanika
Uspješno	701 (87,8)
Neuspješno	97 (12,2)
Ukupno	798 (100,0)

Medijan dobi svih operiranih bolesnika bio je 64 (interkvartilnog raspona od 57 do 70) godine, pri čemu je medijan dobi bolesnika s neuspješnom revaskularizacijom 68 (interkvartilnog raspona od 59 do 72), dok je za one s uspješnom revaskularizacijom medijan 63 (interkvartilnog raspona od 57 do 70).

Bolesnici s neuspješnom revaskularizacijom bili su prosječno stariji (Mann-Whitneyjev U test,  $p = 0,002$ ).

Medijan EuroSCORE vrijednosti svih bolesnika bio je 4 (interkvartilnog raspona od 2 do 6), pri čemu je medijan EuroSCORE vrijednosti bolesnika s neuspješnom revaskularizacijom miokarda 5 (interkvartilnog raspona od 3 do 7), dok je kod onih s uspješnom revaskularizacijom 4 (interkvartilnog raspona od 2 do 6).

Bolesnici s neuspješnom revaskularizacijom imali su prosječno više EuroSCORE vrijednosti (Mann-Whitneyjev U test,  $p = 0,043$ ). Medijan za logistički EuroSCORE svih bolesnika bio je 3 (interkvartilnog raspona od 2 do 6), pri čemu je medijan logističkog EuroSCORE-a bolesnika s uspješnom revaskularizacijom bio 3 (interkvartilnog raspona od 2 do 5), dok je kod bolesnika s neuspješnom revaskularizacijom bio 4 (interkvartilnog raspona od 2 do 7,5).

U vrijednostima logističkog EuroSCORE-a nema statistički značajne razlike (Mann-Whitneyjev U test,  $p = 0,053$ ).

Među svim bolesnicima medijan EF-a bio je 55 % (interkvartilnog raspona od 46,5 do 60), medijan postotka postojeće ejeckijske frakcije bio je kod bolesnika s uspješnom revaskularizacijom 55 (interkvartilnog raspona od 49 do 60), a kod bolesnika s neuspješnom revaskularizacijom 54 (interkvartilnog raspona od 45 do 60).

Kod bolesnika s uspješnom revaskularizacijom miokarda zabilježene su prosječno više vrijednosti ejeckijske frakcije (Mann-Whitneyjev U test,  $p = 0,011$ ).

Nije bilo statistički značajnih razlika u dobi u trenutku hospitalizacije (Mann-Whitneyjev U test,  $p = 0,334$ ), EuroSCORE-u (Mann-Whitneyjev U test,  $p = 0,657$ ), logističkom EuroSCORE-u (Mann-Whitneyjev test,  $p = 0,676$ ) i ejeckijskoj frakciji (Mann-Whitneyjev U test,  $p = 0,705$ ) među skupinama s obzirom na razvijanje perioperativnog akutnog infarkta miokarda. Također, nije bilo značajnih razlika u dobi u trenutku hospitalizacije (Mann-Whitneyjev U test,  $p = 0,065$ ), EuroSCORE-u (Mann-Whitneyjev test,  $p = 0,141$ ), logističkom EuroSCORE-u (Mann-Whitneyjev U test,  $p = 0,267$ ) i ejeckijskoj frakciji (Mann-Whitneyjev U test,  $p = 0,795$ ) među skupinama s obzirom na duljinu boravka u JIL-u, pod kojom se podrazumijeva produljeno vrijeme na respiratoru.

Nije postojala razlika (Fisherov egzaktni test,  $p = 0,901$ ) u uspješnosti revaskularizacije ovisno o spolu (Tablica 4).

Tablica 4. Uspješnost revaskularizacije s obzirom na spol

Spol	Broj (%) ispitanika			p*
	Uspješna	Neuspješna	Ukupno	
Muški	525 (87,9)	72 (12,1)	597 (100,0)	0,901
Ženski	176 (87,6)	25 (12,4)	201 (100,0)	
Ukupno	701 (87,8)	97 (12,2)	798 (100,0)	

\*Fisherov egzaktni test

Postojala je razlika (Fisherov egzaktni test,  $p < 0,001$ ) u uspješnosti revaskularizacije miokarda ovisno o vrsti operativnog zahvata, pri čemu je uspješnost bila veća pri CABG zahvatu (Tablica 5).

Tablica 5. Uspješnost revaskularizacije s obzirom na vrstu operacijskog zahvata

Vrsta operacijskog zahvata	Broj (%) ispitanika			p*
	Uspješna	Neuspješna	Ukupno	
CABG	580 (92,9)	44 (7,1)	624 (100,0)	< 0,001
OPCAB	121 (69,5)	53 (30,5)	174 (100,0)	
Ukupno	701 (87,8)	97 (12,2)	798 (100,0)	

\* Fisherov egzaktni test

CABG – kirurška revaskularizacija miokarda uz upotrebu stroja za izvantjelesni krvotok (engl. *Coronary artery bypass grafting*)

OPCAB – kirurška revaskularizacija miokarda bez upotrebe stroja za izvantjelesni krvotok (engl. *Off-pump coronary artery bypass*)

Uspješnost revaskularizacije razlikovala se ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ) ovisno o broju ugrađenih prenosnica (Tablica 6).

Tablica 6. Uspješnost revaskularizacije s obzirom na broj ugrađenih prenosnica

Broj ugrađenih prenosnica	Uspješna revaskularizacija	Neuspješna revaskularizacija	Ukupno	p*
1	29	56	85	< 0,001
2	239	15	254	
3	374	12	386	
4	54	11	65	
5	4	3	7	
6	1	0	1	
Ukupno	701	97	798	

\*  $\chi^2$  test

Uspješnost kardiokirurške intervencije razlikovalase ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ) ovisno o broju potrebnih prenosnica (Tablica 7).

Tablica 7. Uspješnost revaskularizacije s obzirom na broj potrebnih prenosnica

Broj potrebnih prenosnica	Uspješna revaskularizacija	Neuspješna revaskularizacija	Ukupno	p*
1	29	9	38	< 0,001
2	194	46	240	
3	400	20	420	
4	77	18	95	
5	1	4	5	
6	0	0	0	
Ukupno	701	97	798	

\*  $\chi^2$  test

Nije bilo razlike (Fisherov egzakti test,  $p = 0,887$ ) u uspješnosti revaskularizacije u ovisnosti o tome je li zahvat bio hitan ili elektivan (Tablica 8).

Tablica 8. Uspješnost revaskularizacije s obzirom na hitnost operacijskog zahvata

Hitnost zahvata	Broj (%) ispitanika			p*
	Uspješna revaskularizacija	Neuspješna revaskularizacija	Ukupno	
Hitan	125 (88,7)	16 (11,3)	141 (100,0)	0,887
Elektivan	576 (87,7)	81 (12,3)	657 (100,0)	
Ukupno	701 (87,8)	97 (12,2)	798 (100,0)	

\* Fisherov egzaktni test

Nije pronađena razlika ( $\chi^2$  test,  $p = 0,199$ ) u uspješnosti revaskularizacije miokarda s obzirom na to je li i kada upotrijebljena intraaortalna balon pumpa (Tablica 9).

Tablica 9. Uspješnost revaskularizacije s obzirom na upotrebu intraaortalne balon pumpe

Upotreba intraaortalne balon pumpe	Uspješna revaskularizacija	Neuspješna revaskularizacija	Ukupno	p*
Nije korištena	621	91	712	0,199
Preoperacijski	65	3	68	
Intraoperacijski	8	2	10	
Postoperacijski	7	1	8	
Ukupno	701	97	798	

\*  $\chi^2$  test



## 5. Rasprava

U ovom su istraživanju promatrani rani postoperativni rezultati pacijenata koji su bili podvrgnuti kirurškom liječenju koronarne bolesti srca na Odjelu za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek od 2010. do 2014. godine. Također je ispitana uspješnost same metode kirurške revaskularizacije miokarda s obzirom na spol i dob ispitanika, EuroSCORE vrijednosti i vrijednosti ejekcijske frakcije, vrstu operativnog zahvata, broj ugrađenih i potrebnih (planiranih) prenosnica, hitnost zahvata te potrebu za plasiranjem intraaortalne balon pumpe (IABP).

Unatoč kontinuiranom trendu smanjenja smrtnosti zbog KVB-a unazad deset godina, one su i dalje vodeći uzrok smrti u Republici Hrvatskoj te na prvom mjestu po broju hospitalizacija u bolničkom morbiditetu. Medijan dobi svih ispitanika bio je 64 godine, s većim udjelom muškaraca, nego žena, što je u skladu s višim stopama hospitalizacije zbog ishemijske bolesti srca kod muškaraca nego kod žena u svim dobnim skupinama prema podacima Zavoda za javno zdravstvo iz 2012. godine (3).

Sukladno dostupnoj literaturi o kirurškim metodama (27), kirurška revaskularizacija miokarda uz upotrebu stroja za izvantjelesni krvotok je bila znatno zastupljenija od kirurške revaskularizacije miokarda bez upotrebe stroja za izvantjelesni krvotok u liječenju koronarnih pacijenata.

S obzirom na to da je kirurška revaskularizacija u većini slučajeva zahvat koji se planira unaprijed, većina ispitanika u ovom istraživanju bila je podvrgnuta elektivnom zahvatu. Tijekom posljednjih godina povećao se broj bolesnika s akutnim infarktom miokarda koji intervencijski kardiolozi ne mogu izliječiti. Prema nedavnim istraživanjima, rezultati hitnog CABG zahvata kod bolesnika s NSTEMI-em izvrsni su i mogu se usporediti s onima kod kojih je izveden elektivni revaskularizacijski zahvat, dok je smrtnost kod pacijenata s dijagnozom STEMI-a i kardiogenog šoka uglavnom visoka. Iako su početni rezultati sedamdesetih godina prošlog stoljeća pokazali neobećavajući ishod za hitne CABG zahvate, u posljednjih nekoliko godina perioperativna skrb i zaštita miokarda tijekom operacije značajno su se poboljšale, što dovodi do prihvatljivih rezultata hitnog CABG-a, čak i kod pacijenata s kardiogenim šokom. U ovom istraživanju nije bilo razlike u uspješnosti elektivne revaskularizacije u odnosu na hitan zahvat. Prema tome, hitni CABG više se ne treba smatrati samo „terapijom spašavanja“, a definiranje protokola kirurškog liječenja za pacijente s akutnim infarktom miokarda i neuspješnim PCI-em ubuduće bi moglo dodatno poboljšati njihovo preživljenje. Naglasak se stavlja i na pravovremenu intervenciju te se, prema

sadašnjim europskim smjernicama, CABG preporuča tri do sedam dana nakon akutnog infarkta miokarda, odnosno odmah kod bolesnika s neuspjelim PCI-em ili fibrinolizom i upornom hemodinamskom nestabilnošću (28 – 33).

Intraaortalna balon pumpa često se koristi u kardijalnoj kirurgiji s ciljem prevencije ili tretmana niske izbačajne frakcije srca hemodinamski nestabilnih bolesnika. Prema jednom objavljenom petogodišnjem istraživanju 8,09 % CABG zahvata zahtijevalo je preoperacijsku podršku s IABP-om, najčešće zbog kardiogenog šoka, akutnog infarkta miokarda, kliničke nestabilnosti i kritičnih koronarnih lezija (34). U drugoj velikoj studiji taj je udio pacijenata bio malo niži, 7,8 %, te se preživljenje nije značajno razlikovalo kod upotrebe IABP-a u profilaktičke svrhe kod hemodinamski stabilnih visokorizičnih pacijenata koji se podvrgavaju CABG zahvatu, u odnosu na postavljanje IABP-a „po potrebi“ tijekom ili nakon operacije (35). U ovom se istraživanju udio pacijenata kojima je preoperacijski ugrađena IABP podudara s navodima iz literature. Optimalno vrijeme implantacije intraaortalne balon pumpe u kardijalnoj kirurgiji smatra se ključnim i predmetom je mnogih rasprava. Mnoge studije potvrđuju nepovoljnije rezultate kod pacijenata s postoperativnom ugradnjom IABP-a te zagovaraju raniju implantaciju kako bi ishod liječenja bolesnika bio što bolji (36). Preoperativna ugradnja IABP-a kod visokorizičnih CABG pacijenata smatra se učinkovitim modalitetom za pripremu tih pacijenata na revaskularizaciju miokarda u što manje ishemijskim uvjetima, što pak rezultira znatno nižom smrtnošću u bolnici, nižom pojavnosću niskog minutnog volumena srca postoperativno i kraćim boravkom u jedinici intenzivne njege, odnosno bolnici (37, 38). U ovom istraživanju nije pronađena razlika u uspješnosti revaskularizacije miokarda s obzirom na vrijeme ugradnje IABP-a ako je upotreba uopće i bila indicirana. Istraživanje bi se moglo proširiti na procjenu ostalih bolničkih ishoda bolesnika koji su bili podvrgnuti tretmanu IABP-om u preoperativnom, intraoperativnom ili postoperativnom razdoblju tijekom kirurškog zahvata na srcu.

Prema podacima iz literature, stopa mortaliteta nakon kirurške revaskularizacije miokarda kreće se od 1 % do 6 % (27), a u nekim studijama doseže i 12,6 % (34). Kardiorakalno kirurško vodstvo teži postići operativnu stopu smrtnosti od 1 % za izolirane CABG zahvate, koja je eventualno izvediva kod prikladno odabranih bolesnika jer se danas sve veći broj visokorizičnih pacijenata podvrgava kardiokirurškoj revaskularizaciji (39). Broj preminulih pacijenata u ovom istraživanju prati trend smanjenja smrtnosti nakon kirurške revaskularizacije miokarda koji je prisutan posljednjih desetljeća i podudara se sa stopom smrtnosti od 3,05 % prema podacima Društva torakalnih kirurga (40, 41).

Postoperativno respiratorno zatajenje koje zahtijeva produljenu mehaničku ventilaciju nakon operacije na srcu rezultira produljenim boravkom u jedinici intenzivnog liječenja, dulje od 2 ili 3 dana. Različite analize pokazale su da su faktori rizika za kasniju ekstubaciju i produženi boravak u JIL-u nakon CABG-a, koji je povezan s povećanom ranom i kasnom smrtnošću, starija životna dob, ženski spol, niska vrijednost izbačajne frakcije ( $< 40\%$ ), prethodni CABG, postoperativno korištenje IABP-a, kronična opstruktivna plućna bolest, aritmije, nedavni infarkt miokarda, postoperativno akutno zatajenje bubrega i hitan operacijski zahvat (42 – 44). Incidencija produljene mehaničke ventilacije postoperativno se prema drugim studijama kreće od 11,8 % do 19 % (43 – 45). Odstupanje rezultata ovog istraživanja od onih iz dostupnih baza podataka može se objasniti različitim kriterijima za produljeni boravak u JIL-u jer neki autori pod produljenim boravkom u JIL-u podrazumijevaju boravak dulji od 48 h, a neki dulji od 72 h.

Perioperativni infarkt miokarda povezan je sa značajnim morbiditetom i mortalitetom bolesnika podvrgnutih CABG-u (46). Dostupne studije iznose slične rezultate za incidenciju perioperativnog infarkta miokarda povezanog s kirurškom revaskularizacijom miokarda, oko 16 % (47, 48), a u našem je istraživanju incidencija bila nešto viša. Jedan od mogućih razloga moglo bi biti neprovođenje dovoljno intenzivne terapije statinima preoperativno, što bi moglo imati važnu ulogu u prevenciji jer druga istraživanja ističu nestabilnost više koronarnih lezija kao glavni netehnički faktor rizika. Od ostalih rizičnih faktora spominju se ženski spol, preoperativna klinička nestabilnost, logistički EuroSCORE i nekompletna revaskularizacija (48).

CABG kod bolesnika starijih od 70 godina ima određene kirurške rizike, uključujući preoperativni infarkt miokarda te češće poslijeoperacijske komplikacije poput plućnih komplikacija (49, 50). EuroSCORE vrijednost rutinski se koristi za procjenu operacijskog rizika te kratkoročne i dugoročne prognoze kod bolesnika koji su podvrgnuti CABG-u. Povišena logistička EuroSCORE vrijednost i smanjena ejekcijska frakcija lijeve klijetke identificirani su kao nezavisni prediktori dugoročne smrtnosti. Prema dostupnim istraživanjima EuroSCORE i logistički EuroSCORE bili su značajno viši kod bolesnika s akutnim koronarnim sindromom, koji su češće razvili perioperacijski infarkt miokarda, u odnosu na stabilne bolesnike (51). Nadalje, pacijenti s niskom izbačajnom frakcijom koji se podvrgavaju CABG-u obično imaju veću učestalost smrtnosti i pobola (52).

Prema novim istraživanjima, EuroSCORE sustav za predviđanje operativne smrtnosti i pobola ima sposobnost predvidjeti duljinu postoperativne mehaničke ventilacije i vrijeme boravka u JIL-u (53). Različita istraživanja došla su do zaključka da su izbačajna frakcija lijeve klijetke

$\leq 30\%$  ili  $40\%$  te već postojeća dišna bolest jedni od glavnih neovisnih perioperacijskih faktora rizika za produljenu mehaničku ventilaciju (42, 50). U ovome istraživanju nisu pronađene značajne razlike u dobi, EuroSCORE-u i njegovoj logističkoj varijanti te ejskijskoj frakciji s obzirom na razvijanje perioperacijskog akutnog infarkta miokarda i produljeno vrijeme na respiratoru. Iako EuroSCORE vrijednost može biti korisna za otkrivanje bolesnika s visokim operativnim rizikom u budućnosti (54), prema dostupnim podacima za sada se ne smije koristiti za odbijanje pacijenata jer su aktualna istraživanja otkrila nezadovoljavajuću osjetljivost i specifičnost. Nadalje, posebno za bolesnike s visokim rizikom ne postoji alternativna revaskularizacijska strategija.

Kontroverzno se raspravlja o operativnoj tehnici revaskularizacije u kardijalnoj kirurgiji i još uvijek nije razriješeno pitanje superiornosti kirurške revaskularizacije bez upotrebe stroja za izvantjelesni krvotok i kardioplegije (*off-pump* CABG ili OPCAB) u odnosu na klasičnu revaskularizaciju miokarda uz EKC i na mirnom srcu (standardni CABG). Različita klinička ispitivanja usporedila su te dvije kirurške strategije i došla do zaključka da pacijenti mogu postići odličan rezultat s objema vrstama postupka, pri čemu vještina kirurga i kvaliteta institucije u kojoj se izvodi operacija imaju mnogo veću ulogu u određivanju ishoda nakon kirurške revaskularizacije nego sam izbor kirurške tehnike. Uz primjenu OPCAB tehnike uočeni su manji gubitak krvi i potrebe za transfuzijom postoperativno, rjeđa pojavnost neurokognitivne disfunkcije i renalne insuficijencije. Postoji tendencija ugradnje manjeg broja transplantata primjenom OPCAB tehnike. Trajanje hospitalizacije, stopa smrtnosti i dugoročne neurološke funkcije te srčani ishod slični su u dvjema skupinama (55). Iako mnogi preporučuju operaciju na kucajućem srcu kojom se izbjegavaju komplikacije vezane za EKC, posebice za bolesnike s akutnim koronarnim sindromom (uključujući i one s nestabilnom anginom) (56), neki izvještaji govore u prilog standardnoj CABG tehnici kada je u pitanju dugoročna prohodnost grafta (55). Velika, multicentrična kohortna studija o perioperacijskoj smrti i pobolu došla je do zaključka da je skupina bolesnika operiranih na kucajućem srcu imala nižu incidenciju svih morbiditeta, osim perioperativnog infarkta miokarda i medijastinitisa, u odnosu na skupinu operiranu uz EKC (57). Druga je studija pak povezala OPCAB sa smanjenim preživljenjem (34). Provedeno istraživanje pokazalo je veću uspješnost revaskularizacije miokarda pri CABG zahvatu, te je opravdalo njegovu primjenu kao „zlatnog standarda“.

Različite analize pokazale su da je manji broj premosnica povezan sa smanjenim preživljenjem, odnosno da veći broj graftova ima zaštitni učinak (34). Kod najvećeg broja pacijenata ugrađeno je tri i manje premosnica, s napomenom da je isti broj premosnica bio

predviđen za manji broj ispitanika. Ti rezultati odgovaraju dostupnoj studiji prema kojoj se po pacijentu izvode prosječno 3 prenosnice. Jedno od rijetkih istraživanja koje se bavilo proučavanjem sekundarnih ishoda poput kompletnosti revaskularizacije i prohodnosti grafta nakon godinu dana ukazuje da se manji broj prenosnica nego što je planiran češće ugrađuje kod OPCAB operacije (58). Ti su rezultati usporedivi s rezultatima dobivenima u ovom istraživanju, u kojemu je većem broju ispitanika ugrađen manji broj prenosnica u odnosu na preoperacijski plan. To se može objasniti nedovoljnim brojem odgovarajućih prenosnica ili njihovom nedostupnošću.

Kompletnost postupka kirurške revaskularizacije određena je brojem izvedenih presađaka u odnosu na broj planiranih (58). Ovo je istraživanje potvrdilo da se uspješnost revaskularizacije značajno razlikuje ovisno o broju ugrađenih i potrebnih (planiranih) prenosnica.

Postizanje potpune revaskularizacije svih značajno opstruiranih koronarnih segmenata važan je cilj koronarne kirurgije i ima povoljan učinak na dugoročne kliničke ishode. S druge strane, nepotpuna, palijativna koronarna revaskularizacija povezana je s povećanom smrtnošću, ali i povećanom incidencijom infarkta miokarda. Upravo zbog toga sposobnost postizanja potpune revaskularizacije trebala bi ući u algoritam odlučivanja za izbor modaliteta revaskularizacije (59). Prema rezultatima ovog istraživanja, revaskularizacija miokarda u 87,8 % pacijenata provedena je zadovoljavajuće, odnosno postoperativni rezultat odgovara preoperacijski postavljenom planu zahvata. Dakle, ostatak pacijenata je samo palijativno revaskulariziran. Bolesnici s nezadovoljavajućom revaskularizacijom su, očekivano, bili prosječno stariji, imali prosječno više EuroSCORE vrijednosti i niže vrijednosti ejekcijske frakcije. Uspješnost revaskularizacije u ispitanih pacijenata se nije mogla usporediti s uspješnošću u pacijenata na drugim klinikama zbog nedostatka sličnih istraživanja.

Ova retrospektivna studija provedena je na Odjelu za kardijalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek. Kako bismo mogli konačno odrediti kriterije uspješnosti revaskularizacije i unaprijed odabrati pacijente kod kojih će biti moguće ostvariti kompletnu, elektivnu revaskularizaciju, potrebno je napraviti veliko, prospektivno randomizirano istraživanje koje će obuhvatiti i druge odjele za kardijalnu kirurgiju u Republici Hrvatskoj.

## 6. Zaključak

Na temelju dobivenih rezultata ovog istraživanja možemo zaključiti:

1. Ukupno je bilo 798 pacijenata koji su bili podvrgnuti kirurškoj revaskularizaciji miokarda na Odjelu za kardijalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju KBC-a Osijek od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014. godine.
2. Veći broj oboljelih bili su muškarci.
3. Medijan dobi u trenutku hospitalizacije bio je 64 godine.
4. Zastupljenija je kirurška metoda revaskularizacija miokarda uz upotrebu stroja za izvantjelesni krvotok (CABG).
5. Kod najvećeg broja pacijenata ugrađen je manji broj premosnica nego što je bilo planirano.
6. Bilo je značajno više elektivnih operacijskih zahvata u odnosu na hitne.
7. Kod većine pacijenata nije bilo potrebe za ugradnjom intraaortalne balon pumpe, a ukoliko je ista bila indicirana, to je najčešće bilo preoperacijski.
8. Od ukupnog broja ispitanika preminulo je 3,8 %.
9. Postoperativno stanje 13,2 % operiranih pacijenata zahtijevalo je produženi boravak u JIL-u, a 18,5 % razvilo je perioperacijski akutni infarkt miokarda.
10. Revaskularizacija miokarda kod 87,8 % pacijenata provedena je uspješno.
11. Bolesnici s neuspješnom revaskularizacijom bili su prosječno stariji, imali su prosječno više EuroSCORE vrijednosti i niže vrijednosti ejekcijske frakcije, dok u vrijednostima logističkog EuroSCORE-a nema značajne razlike.

12. Nema značajnih razlika u dobi, EuroSCORE-u i njegovoj logističkoj varijanti te ejekcijskoj frakciji s obzirom na razvijanje perioperacijskog akutnog infarkta miokarda i produljeno vrijeme na respiratoru, odnosno duljinu boravka u JIL-u.
13. Nema značajne razlike u uspješnosti revaskularizacije ovisno o spolu, hitnosti operacijskog zahvata i potrebi za plasiranjem intraaortalne balon pumpe.
14. Uspješnost revaskularizacije miokarda bila je veća pri CABG zahvatu.
15. Uspješnost revaskularizacije značajno se razlikuje ovisno o broju ugrađenih i potrebnih (planiranih) prenosnica.

## 7. Sažetak

Ciljevi istraživanja: Utvrđivanje ukupnog broja pacijenata, spola i dobi ispitanika, zastupljenosti i uspješnosti pojedinih kirurških metoda, čimbenika rizika za nekompletnost kirurške revaskularizacije miokarda, utvrđivanje razlika u uspješnosti revaskularizacije ovisno o vrsti operativnog zahvata, broju ugrađenih i planiranih prenosnica.

Nacrt studije: Istraživanje je retrospektivno.

Ispitanici i metode: Pregled povijesti bolesti, operacijskih lista i otpusnih pisama ispitanika podvrgnutih kirurškoj revaskularizaciji miokarda na Odjelu za kardijalnu kirurgiju u Kliničkom bolničkom centru Osijek od 1. siječnja 2010. do 31. prosinca 2014.

Rezultati: Od ukupno 798 ispitanika, 597 bilo je muškog spola, a 201 ženskog spola. Od ukupno 798 kirurških revaskularizacija 624 bile su uz upotrebu stroja za izvantjelesni krvotok, a 174 bez upotrebe stroja za izvantjelesni krvotok. Kod većine ispitanika ugrađene su 3 prenosnice. 3,8 % operiranih pacijenata je imalo smrtni ishod, 13,2 % je zahtijevalo produženi boravak u JIL-u, a 18,5 % razvilo je perioperacijski akutni infarkt miokarda. U 87,8 % pacijenata revaskularizacija je provedena uspješno. Kod bolesnika s neuspješnom revaskularizacijom medijan dobi i EuroSCORE vrijednosti bili su viši, a medijan ejekcijske frakcije niži.

Zaključak: Od ukupnog broja pacijenata više je bilo muškaraca, zastupljenija i uspješnija kirurška metoda bila je revaskularizacija miokarda uz upotrebu stroja za izvantjelesni krvotok. Kod najvećeg broja pacijenata ugrađen je manji broj prenosnica nego što je bilo planirano. Bolesnici s neuspješnom revaskularizacijom bili su prosječno stariji, imali prosječno više EuroSCORE vrijednosti i prosječno niže vrijednosti ejekcijske frakcije. Uspješnost revaskularizacije razlikovala se ovisno o broju ugrađenih i planiranih prenosnica.

Ključne riječi: kirurška revaskularizacija miokarda; kompletnost revaskularizacije; stroj za izvantjelesni krvotok



## 8. Summary

Evaluation of the early results and sufficiency of surgical myocardial revascularization using the device for extracorporeal circulation

**Objectives:** The aim of this study was to determine the total number of patients, their gender and age, the presence and adequacy of surgical methods, the risk factors for incomplete surgical myocardial revascularization, the difference in the success of the revascularization depending on the type of surgery, as well as the number of performed and planned bypasses.

**Study Design:** Retrospective study.

**Methods and participants:** Methods used in this study were review of medical history, surgical lists and hospital discharge forms for patients undergoing surgical myocardial revascularization at the Department of Cardiac Surgery in the Clinical Hospital Centre Osijek from January 1<sup>st</sup> 2010 till December 31<sup>st</sup> 2014.

**Results:** Out of 798 participants involved, 597 were male and 201 female. Out of a total of 798 surgical revascularizations, 624 were done using an on-pump coronary artery bypass graft while 174 were done without the use of an on-pump coronary artery bypass graft. Three bypasses were performed on the largest number of patients. 3.8 % of operated patients had a lethal outcome, 13.2 % required a prolonged stay in the ICU and 18.5 % developed a perioperative acute myocardial infarction. On 87.8 % of patients revascularization was performed adequately. The age median and EuroSCORE values were higher and the ejection fraction median was lower in patients with inadequate revascularization.

**Conclusion:** Of the total number of patients there were more males involved. Revascularization with the device for extracorporeal circulation was more effective surgical method. In the majority of patients lower number of bypasses were performed than it was initially planned. Patients with unsuccessful revascularization were older on average, had higher EuroSCORE values and lower ejection fraction values. The success of revascularization depended on the number of performed and planned bypasses.

Key words: Completeness of Myocardial Revascularization; Coronary Artery Bypass; Extracorporeal Circulation

## 9. Literatura

1. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. 2014. Dostupno na adresi: [http://cspinet.org/new/pdf/who-global-status-report-on-ncds-2014\\_\\_1\\_.pdf](http://cspinet.org/new/pdf/who-global-status-report-on-ncds-2014__1_.pdf). Datum pristupa: 07.05.2016.
2. Puntarić D, Ropac D. Epidemiologija. 2. izd. Varaždin: Veleučilište u Varaždinu; 2011.
3. Kralj V, Brkić Biloš I. Mortalitet i morbiditet od kardiovaskularnih bolesti. *Cardiol Croat*. 2013;8:373-378.
4. Vorko-Jović A, Strnad M, Rudan I. Epidemiologija kroničnih nezaraznih bolesti. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2010.
5. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija. 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
6. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
7. Waldeyer AJ. Waldeyerova anatomija čovjeka. 17. izd. Zagreb: Golden marketing-tehnička knjiga; 2009.
8. Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I. Kirurgija. 1. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2007.
9. Grmek MD, Fišter V. Medicinska enciklopedija: 6 Sol - Ž. Zagreb: Jugoslavenski leksikografski zavod; 1967.
10. Kolčić I, Vorko-Jović A. Epidemiologija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
11. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija. 12. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
12. Ivančević Ž. MSD priručnik dijagnostike i terapije. 2. izd. Split: Placebo d.o.o.; 2010.

13. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
14. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i sur. Patofiziologija. 7. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
15. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Temeljna i klinička farmakologija. 11. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
16. Degoricija V. Emergency medicine. 1. izd. Zagreb: MMM Marketing d.o.o.; 2011.
17. Cruickshank JM. The Modern Role of  $\beta$ -Blockers in Cardiovascular Medicine. 2. izd. Shelton, Connecticut: People's medical publishing house-USA; 2010.
18. Prpić I. Kirurgija za medicinare. 3. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2005.
19. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, i sur. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011;124:e652-e735.
20. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, i sur. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. N Engl J Med. 2005;352:2174-83.
21. Yerokun BA, Williams JB, Gaca J, Smith PK, Roe MT. Indications, algorithms, and outcomes for coronary artery bypass surgery in patients with acute coronary syndromes. Coron Artery Dis. 2016;27:319-26.
22. Sabik JF, Lytle BW, Blackstone EH, Houghtaling PL, Cosgrove DM. Comparison of saphenous vein and internal thoracic artery graft patency by coronary system. Ann Thorac Surg. 2005;79:544-51.
23. Bradić I. Kirurgija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 1979.

24. Kolčić I, Vorko Jović A. Epidemiologija. 1. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2012.
25. Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
26. Barton B, Peat J. Medical Statistics A Guide to SPSS, Data Analysis and Critical Appraisal. 2. izd. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.; 2014.
27. Brunickardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, i sur. Schwartz's Principles of Surgery. 9. izd. USA: McGraw Hill Professional; 2010.
28. Khaladj N, Bobylev D, Peterss S, Guenther S, Pichlmaier M, Bagaev E, i sur. Immediate surgical coronary revascularisation in patients presenting with acute myocardial infarction. J Cardiothorac Surg. 2013;8:167.
29. Favaloro RG, Effler DB, Cheanvechai C, Quint RA, Sones FM. Acute coronary insufficiency (impending myocardial infarction and myocardial infarction). Surgical treatment by the saphenous vein graft technique. Am J Cardiol. 1971;28:598-607.
30. Chiu FC, Chang SN, Lin JW, Hwang JJ, Chen YS. Coronary artery bypass graft surgery provides better survival in patients with acute coronary syndrome or ST-segment elevation myocardial infarction experiencing cardiogenic shock after percutaneous coronary intervention: a propensity score analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;138:1326-30.
31. Hagl C, Khaladj N, Peterss S, Martens A, Kutschka I, Goerler H, i sur. Acute treatment of ST-segment-elevation myocardial infarction: is there a role for the cardiac surgeon? Ann Thorac Surg. 2009;88:1786-92.
32. Kolh P, Wijns W, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, i sur. Guidelines on myocardial revascularization. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2010;38:S1-52.
33. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008;135:503-11.

34. Hemo E, Medalion B, Mohr R, Paz Y, Kramer A, Uretzky G, i sur. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting patients supported preoperatively with an intra-aortic balloon pump. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:1869-75.
35. Holman W, Qing L, Kiefe C, McGiffin DC, Peterson ED, Allman RM, i sur. Prophylactic value of preincision intra-aortic balloon pump: analysis of a state-wide experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120:1112-1119.
36. Kucuker A, Cetin L, Kucuker SA, Gokcimen M, Hidioglu M, Kunt A, i sur. Single-centre experience with peioperative use of intraaortic balloon pump in cardiac surgery. *Heart Lung Circ.* 2014;23:475-81.
37. Christenson JT, Badel P, Simonet F, Schmuziger M. Preoperative intraaortic balloon pump enhances cardiac performance and improves the outcome of redo CABG. *Ann Thorac Surg.* 1997;64:1237-44.
38. Sa MP, Ferraz PE, Escobar RR, Martins WN, Nunes EO, Vasconcelos FP, i sur. Prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing coronary artery bypass surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Coron Artery Dis.* 2012;23:480-6.
39. LaPar DJ, Filardo G, Crosby IK, Speir AM, Rich JB, Kron IL, i sur. The challenge of achieving 1% operative mortality for coronary artery bybass grafting: a multi-institution Society of Thoracic Surgeons Database analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:2686-96.
40. Robich MP, Sabik JF, Houghtaling PL, Kelava M, Gordon S, Blackstone EH, i sur. Prolonged effect of postoperative infectious complications on survival after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:1591-9.
41. Ferguson TB, Hammill BG, DeLong ER, Peterson ED, Grover FL. A decade of change: risk profiles and outcomes for isolated CABG procedures, 1990-1999. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:480-90.

42. Wu YQ, Yu M, Zhang YL, Qian M, Zhang XL, Yu C, i sur. Cause analysis of prolonged intensive care unit stay after coronary artery bypass grafting. *Zhonghua wei Zhong Bing ji jiu yi xue*. 2013;25:109-11.
43. Heimrath OP, Buth KJ, Legare JF. Long-term outcomes in patients requiring stay of more than 48 hours in the intensive care unit following coronary bypass surgery. *J Crit Care*. 2007;22:153-8.
44. Wong DT, Cheng DC, Kustra R, Tibshirani R, Karski J, Carroll-Munro J, Sandler A. Risk factors of delayed extubation, prolonged lenght of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. *Anesthesiology*. 1999;91:936-44.
45. Herman C, Karolak W, Yip AM, Buth KJ, Hassan A, Legare JF. Predicting prolonged intensive care unit length of stay in patients undergoing coronary artery bypass surgery- development of an entirely preoperative scorecard. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9:654-8.
46. Plicner D, Zietkiewicz M, Mazur P, Stapor R, Sadowski J, Undas A. Beta-thromboglobulin as a marker of perioperative myocardial infarction in patients undergoing coronary artery bypass grafting following aspirin discontinuation. *Platelets*. 2014;25:603-7.
47. Järvinen O, Hokkanen M, Huhtala H. The long-term effect of perioperative myocardial infarction on health-related quality-of-life after coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18:568-73.
48. Bordalo A, Nobre A, Pereira R, Lemos A, Mendes M, Pereira F, i sur. Perioperative myocardial infarction in coronary bypass surgery: characterization of risk factors, clinical pictures and prognosis. *Rev Port Cir Cardiotorac Vasc*. 2011;18:11-21.
49. Sabzi F, Kazerani H, Jalali A, Samadi M, Ghasemi F. Coronary arteries bypass grafting surgery in elderly patients. *J Tehran Heart Cent*. 2013;8:76-88.

50. Faritous ZS, Aghdaie N, Yazdanian F, Azarfarin R, Dabbagh A. Perioperative risk factors for prolonged mechanical ventilation and tracheostomy in women undergoing coronary artery bypass graft with cardiopulmonary bypass. *Saudi J Anaesth.* 2011;5:167-9.
  
51. Lehmann R, Fichtlscherer S, Schächinger V, Held L, Hobler C, Baier G, i sur. Favorable long-term survival in patients undergoing multivessel-PCI compared to predicted prognosis of CABG estimated by EuroSCORE: procedural and clinical determinants of long-term outcome. *J Interv Cardiol.* 2009;22:511-9.
  
52. Soliman Hamad MA, van Straten AH, van Zundert AA, ter Woorst JF, Martens EJ, Penn OC. Preoperative prediction of early mortality in patients with low ejection fraction undergoing coronary artery bypass grafting. *J Card Surg.* 2011;26:9-15.
  
53. Petrou A, Lagos N, Arnaoutoglou E, Tzimas P, Krikonis K, Papadopoulos G. Five classes Euroscore modification improves accuracy of prediction of postoperative mortality and possibly the length of mechanical ventilation of cardiac surgery patients. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2015;56:905-12.
  
54. Biancari F, Vasques F, Mikkola R, Martin M, Lahtinen J, Heikkinen J. Validation of EuroSCORE II in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2012;93:1930-5.
  
55. Sellke FW, DiMaio JM, Caplan LR, Ferguson TB, Gardner TJ, Hiratzka LF, i sur. Comparing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting: Numerous studies but few conclusions. A scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular surgery and anesthesia in collaboration with the interdisciplinary working group on quality of care and outcomes research. *Circulation.* 2005;111:2858-64.
  
56. Rastan AJ, Eckenstein JJ, Hentschel B, Funkat AK, Gummert JF, Doll N, i sur. Emergency coronary artery bypass graft surgery for acute coronary syndrome: beating heart versus conventional cardioplegic cardiac arrest strategies. *Circulation.* 2006;114:I477-85.



57. Bakaeen FG, Chu D, Kelly RF, Holman WL, Jessen ME, Ward HB. Perioperative outcomes after on- and off-pump coronary artery bypass grafting. *Tex Heart Inst J*. 2014;41:144-51.
58. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E i sur. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2009;361:1827-37.
59. Kereiakes DJ. Reassessing the importance of complete versus incomplete coronary revascularization. *Rev Cardiovasc Med*. 2014;15:24-30.

## 10. Životopis

Sandra Brkić  
Medicinski fakultet Osijek  
J. Huttlera 4, 31000 Osijek  
sbrkic@mefos.hr

Datum i mjesto rođenja:  
19. rujna 1991.,  
Celje, Republika Slovenija  
Kućna adresa:  
Franje Krežme 13, 31 000 Osijek  
tel: +385955198955  
sandra.brkic91@gmail.com

### OBRAZOVANJE:

od 2010.:               Studij Medicine, Medicinski fakultet Osijek,  
                              Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku  
od 2006. do 2010.:   Tehnička škola i prirodoslovna gimnazija Ruđera Boškovića Osijek  
od 1998. do 2006.:   Osnovna škola Mladost Osijek

### ČLANSTVO I AKTIVNOSTI U ZNANSTVENIM I STRUKOVNIM UDRUŽENJIMA:

Međunarodna unija antropoloških i etnoloških znanosti, od 2016.

### STRUČNE AKTIVNOSTI:

2016. -               Sudjelovanje na Svjetskom kongresu Međunarodnog društva  
                              antropoloških i etnoloških znanosti (IUAES 2016), Dubrovnik  
2016. -               Aktivno sudjelovanje na Drugom međunarodnom kongresu studenata  
                              Medicine i mladih liječnika (SaMED 2016), Sarajevo, BiH  
2015. -               Aktivno sudjelovanje na Devetoj međunarodnoj konferenciji o forenzici i  
                              antropološkoj i medicinskoj genetici (ISABS 2015), Bol na Braču  
2016. -               Potvrda o sudjelovanju na jednodnevnom seminaru „Prisilna  
                              hospitalizacija psihijatrijskih bolesnika“, Osijek  
2016. -               Potvrda o sudjelovanju na jednodnevnom seminaru „Prekid trudnoće s  
                              pravnog i medicinskog stajališta“, Osijek  
2015. -               Certifikat za dvotjednu stručnu praksu na Odjelu za anesteziologiju i  
                              intenzivno liječenje, AKH, Beč, Austrija

2014. -                      Certifikat završenog tečaja za neverbalnu komunikaciju Društva za razvoj i primjenu psihologije i medija Odigos, Osijek
2013. -                      Certifikat jednomjesečne studentske IFMSA profesionalne razmjene na Odjelu za transplantacijsku kirurgiju, Klinička sveučilišna bolnica Pauls Stradins, Riga, Latvija

#### SAŽETCI U ZBORNICIMA SKUPOVA:

2016. -                      Janković D, Čolaković M, Bosnić Z, Brkić S. Interventional radiology in the treatment of malignant biliary obstruction. Abstract book SaMED 2016. 2016:17.
2015. -                      Holik D, Miškulin M, Abičić I, Brkić S, Kordić I, Tot A. Impact of early enteral nutrition on the nutritional status and course of disease in patients with acute pancreatitis. Program and abstracts: Ninth ISABS Conference in Forensic, Anthropologic and Medical Genetics and Mayo Clinic Lectures in Individualized Medicine. 2015:212.

#### SUDJELOVANJE U NASTAVI:

2014. - 2016. -            Demonstrator na Katedri za farmakologiju, Medicinski fakultet Osijek
2011. - 2013. -            Demonstrator na Katedri za anatomiju i neuroznanost, Medicinski fakultet Osijek

#### OSTALE AKTIVNOSTI:

- 2015.; 2016. -            Sudjelovanje na Festivalu znanosti (plakat prezentacije)
2012. - 2014. -            Provođenje radionica o spolno prenosivim bolestima u srednjim školama
2014. -                      Sudjelovanje na Tečaju znanja i vještina, Osijek
2013. -                      Sudjelovanje u Bolnici za medvjediće, Osijek
2012. -                      Sudjelovanje na Tjednu mozga (radionica)